Zur Pathologie der Leberlues.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

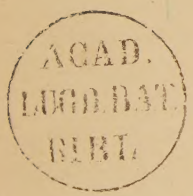
in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Siegmund Feitler

aus Darmstadt.



Verlagsdruckerei Würzburg

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Wenn es auch kein physiologisches Gewebe des menschlichen Körpers giebt, in dem noch nicht durch Syphilis gesetzte, patholog. Produkte vorgefunden worden wären, so steht es andernseits unzweifelhaft fest, dass einige Organe viel häufiger als andere von dieser Krankheit betroffen, man möchte fast sagen bevorzugt werden. So ist bei der relativ selten auftretenden Eingeweidesyphilis die Leber mit einer hohen, wenn nicht gar der höchsten Ziffer vertreten. Stolper stellte 61 Fälle von erworbener Syphilis aus dem Breslauer Patholog. Institut zusammen, bei denen sich vorfand:

4mal fibröse und 4mal gummöse Veränderungen der Lunge; 1mal gummöse Veränderung des Magens; 12mal fibröse Veränderungen des Darmes (Geschwüre und stricturierende Narben); 22mal interstitielle und 6mal gummöse Veränderungen der Leber; 3mal interstitielle Veränderung des Pankreas; 16mal interstitielle Veränderungen der Niere; 12mal fibröse und 2mal gummöse Veränderungen des Herzens.

Mit 28 syphil. Veränderungen steht bei dieser Zusammenstellung die Leber in Bezug auf die Frequenz den übrigen Organen weit voran.

Schon die Forscher zur Zeit der I. Syphilisepidemie wiesen der Leber eine hervorragende Rolle bei dieser Krankheit zu.

Unter dem Einfluss der Galen'schen Anschauung erblickten sie die Ursache der Syphilis in einer „congestio excrementorum", für welche sie aber nur ein Organ, die Leber anschuldigten.

Konsekutiv entwickelten sich von hier aus eine allgemeine Säfteverderbnis und die syphilitischen Geschwüre.

Andere Autoren vertraten über den Zusammenhang von Lebererkrankung und Syphilis eine Ansicht, die unsrer heutigen nahe kommt. Sie sehen die Erkrankung der Genitalien als das Primäre an, diese führe allmählich eine Verderbnis aller Säfte des Körpers herbei, und als deren Ausdruck könne unter anderem auch eine Erkrankung der Leber auftreten. Doch noch in späterer Zeit, bis in das 17. Jahrhundert war die Auffassung weit verbreitet, dass die Leber der Sitz der Syphilis sei.

Als dann in späterer Zeit die patholog. Anatomie ihren gebührenden Platz in der medicin. Wissenschaft einzunehmen begann, mussten natürlich auch die augenfälligen, luetischen Veränderungen der Leber die Aufmerksamkeit und das Interesse des Forschers erwecken.

So finden sich auch in der älteren Litteratur einzelne Beschreibungen von Leberveränderungen, deren syphilitische Natur wir heute sicher erkennen, die aber damals als etwas anderes gedeutet wurden. Budd beschreibt zweifellos Gummaknoten, wenn er von eingekapselten, knotigen Geschwülsten spricht, hervorgegangen aus einer Entzündung der Gallengänge, welche teils Obliteration, teils Erweiterung, Anhäufung und Eindickung von Sekret hervorbringe. Oppolzer und Bochdaleck in Wien sahen specifische Leberveränderung für geheilten Leberkrebs an, andere für geheilte Abscesse. Ricord beschrieb Veränderungen des Herzens, der Lunge und der Leber, welche er mit Gummigeschwülsten vergleicht, Rayer beobachtete Leberveränderungen neben Albuminurie, die er von der Syphilis ableiten zu müssen glaubte.

Dann erschien die Arbeit von Dittrich, die die Grundlage unsrer heutigen Lehre der Lebersyphilis festlegte. Die erwähnten Fälle von Oppolzer und Bochdaleck und andere untersuchte er und erklärte sie mit aller Bestimmtheit als solche von konstitutioneller Syphilis. Die Arbeiten von Gubler, Rokitansky, vor allem Virchow, dann Forster, Biermer, Wagner, Chvostek und

anderer erweiterten unsre Kenntnisse über diese Krankheit immer mehr.

Die Erzeugnisse der konstitutionellen Syphilis können wir nach Virchow in 2 Gruppen scheiden: Die eine trägt den passiven oder negativen Charakter, die andere schliesst sich den aktiven oder irritativen Vorgängen an. Zur ersten Gruppe muss die Amyloiddegeneration der Leber gerechnet werden.

Diese Veränderung tritt ganz so wie bei konstitutionellet Syphilis auch bei anderen chronischen Krankheiten auf, sie isr nicht sowohl durch die Syphilis an sich, als vielmehr durch die begleitende Kachexie veranlasst. Das rechtfertigt es wohl, in einer Abhandlung über Leberlues diese Veränderung zu übergehen.

Die irritativen Vorgänge können sich an dem Lebergewebe selbst, wie auch an der Leberkapsel abspielen. Man unterscheidet demnach eine Perihepatitis und Hepatitis syphilitica, letztere in 2 Formen, als diffuse interstitielle, syphilit. Leberentzündung, diffuse Lebersyphilis und eine cirkumskripte Lebersyphilis, Gumma oder Syphilombildung der Leber.

Die Perihepatitis findet sich seltner in Form einer feinwarzigen, kaum miliaren Eruption, häufiger in gröberer Gestalt in Form von gewaltigen schwieligen Verdickungen der Leberkapsel, von strangförmigen Verwachsungen mit benachbarten Organen. Die Verwachsungen findet man weit häufiger an der konvexen Fläche, also mit dem Zwerchfell, als an der konkaven, am stärksten da ausgesprochen, wo auch im Innern des Organs die Vorgänge ihre grösste Intensität erreichen. Gerade die Dichtigkeit und Stärke dieser Adhäsionen verleiht der syphilitischen Perihepatitis fast etwas spezifisches gegenüber den chron. Entzündungen der Leberkapsel infolge andrer Erkrankungen, und man kann in ätiologisch zweifelhaften Fällen von interstitieller Hepatitis dieses Moment zur Klärung der Diagnose wohl benutzen. Es drängt sich von selbst die Frage auf, ob die Perihepatitis als direkte Äusserung der konstitutionellen Syphilis aufzufassen ist, oder in indirekter Weise, als Folge der Lebererkrankung.

Gewöhnlich gesellt sich ja der Process zu einer Hepatitis hinzu, doch teilt Laure einen Fall mit, bei dem die Perihepatitis der Hepatitis vorausging. Chvostek fand in 2 Fällen Perihepatitis ausgesprochen über die von der Leberoberfläche ausgehenden Narben der Lebersubstanz prävalieren. Dass gewöhnlich die Entzündung der Leberkapsel in Ausdehnung und Lokalisation der des Lebergewebes selbst entspricht, darf keineswegs als entscheidendes Kriterium angesehen werden. Denn wenn, wie Virchow annimmt, vor allem traumatische Einflüsse auf die Lokalisation der Syphilisprodukte von Bedeutung sind, so erklärt sich das Correspondieren der beiden Vorgänge ebenso ungezwungen, als wenn man den einen von dem andern ableitet. Übrigens sind bei syph. Kindern als Äusserung der konstitutionellen Viscerallues diffuse chronische Peritonitis beschrieben worden; warum sollte sie nicht auch einmal lokal auftreten können. Aus diesen Gründen nehme ich an, dass die Perihepatitis eine direkte Äusserung der konstitutionellen Syphilis sein kann, wenn auch nicht immer ist.

Die cirkumskripte Form der Lebersyphilis ist charakterisiert durch die Bildung von „syphilitischen Tuberkeln, Gummata, Syphilome".

Dittrich, der zuerst die syphilitische Natur dieser Gebilde in der Leber sicher erkannt hatte, hielt sie für crude, abgekapselte Exsudatreste, für Überbleibsel jenes Exsudates, aus dem nach seiner Ansicht die Narbenmasse hervorgehe.

Auch Cohn glaubt, dass die Gummigeschwulst aus einem Exsudat hervorgehe, dem durch fibroide Neubildung in der Peripherie die Blutzufuhr abgeschnitten sei.

Ricord erkennt ihre Ähnlichkeit mit Tuberkeln des Zellgewebes, die sehr häufig bei tertiärer Lues gefunden werden.

Virchow erklärte sie für Neubildungen.

Diese Geschwülste finden sich überall in der Leber, am häufigsten jedoch an der Oberfläche und in der Umgebung der Bänder, namentlich des lig. suspensorium. Meistens in geringerer Anzahl vorhanden, können 50, in sehr seltenen Fällen selbst eine noch grössere Anzahl vorgefunden werden. Ihre Grösse schwankt

von Hirsekorn- bis Walnussgrösse, ja solche von Hühnereigrösse und darüber sind beschrieben worden.

Die Form der Knoten ist niemals eine vollkommene runde, sondern die Peripherie erscheint wie ausgezackt, und oft gehen von ihr verzweigte fibröse Linien aus; auch spindelförmige oder mit unregelmässigen Anschwellungen und Zacken versehene Gummigeschwülste findet man nicht selten. Ihre sonstigen Eigenschaften sind etwas verschieden je nach dem Entwicklungsstadium, in dem sie sich befinden, sie sind von weisslicher, grau-rötlicher oder gelber Farbe, von weicher, derb-elastischer oder harter Consistenz. Bei frischen Fällen sieht man in der nächsten Umgebung einen rötlichen Hof, in dem schon das unbewaffnete Auge ein Netz von Gefässen erkennen kann. Bei älteren Fällen ist der Knoten in eine Kapsel von narbigem Bindegewebe eingeschlossen, die jedoch nicht, wie Budd meint, eine gesonderte Haut darstellt, sondern die Substanz desselben geht allmählich in die des Knotens über.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man gewöhnlich nichts weiter als eine dichte Masse, voll von feinen Fettkörnchen, in der man mehr oder weniger deutlich einzelne Zellkerne, auch wohl wirkliche Zellen oder Körnchenkugeln und Faserzüge unterscheidet. Budd fand in den gelben Knoten unregelmässige Körnchen, die durch Essigsäure nicht wesentlich verändert wurden, freie Fettbläschen und einzelne Cholesterinkrystalle.

Dittrich spricht von zerstreuten Elementarkörnchen, kleinen Fetttröpfchen, kleinen den Zellenkernen ähnlichen Gebilden und deutlichen, indess unregelmässigeckigen, dunkel kontourierten, wie geschrumpft aussehenden Zellen und zwischen diesen Gebilden vorhandenen scholligen, amorphen Bindemitteln. Vilks beschreibt ein amorphes, albuminöses, durchscheinendes Material, das beim Zusatz von Reagentien etwas von einer fibrösen Anordnung hatte und mit Kernen und Fettkörnchen durchsetzt war. Virchow fand die gleichen Verhältnisse, wie bei den Gummigeschwülsten anderer Gegenden, nur dass die fettige Metamorphose hier gewöhnlich an sehr kleinen Elementen stattfindet und die Natur der entstehenden Fettkörnchenzellen viel schwerer zu erkennen ist. Chvostek

spricht von gelblichen, grauweissen, zähen und trocknen (käsigen) rundlichen oder unregelmässig zackig begrenzten, bisweilen auch verästelten oder netzförmigen Massen, die sich nicht wie die Tuberkeln auspressen, sondern nur stückweise abreissen lassen; und die aus Detritus, Fetttröpfchen, freien Kernen, spärlichen geschrumpften Zellen und einem dünnen Netzwerke sklerotischer Grundsubstanz bestehen.

Beer fand in einem Falle sehr bedeutende Quantitäten eines grösseren Knotens wesentlich aus metamorphosiertem Leberparenchym zusammengesetzt, wie dies in kleineren Abschnitten syphilit. Lebergeschwülste von Friedrich, Virchow, Frerich und Wagner beobachtet worden ist.

Bei jüngeren Syphilomen, die man weit seltener zur Untersuchung bekommt, findet man weniger Zerfallsprodukte, mehr Zellen und Kerne. Die Kerne sind durchschnittlich $^1/_{300}$‴ gross, meist rund, zeigen selten Teilungsvorgänge, enthalten meistens ein deutliches Kernkörperchen und bieten durchaus nichts Charakteristisches dar. Sie finden sich auch in grosser Anzahl in den noch in der Weiterentwicklung begriffenen peripherischen Teilen älterer Syphilome.

Die Zellen sind den einkernigen, farblosen Blutkörperchen ähnlich, von verschiedener Grösse, meist von runder Gestalt, doch auch häufig bei dichter Aneinanderlagerung abgeplattet; auch spindelförmige Zellen kommen vor. Sie sind gewöhnlich in geringerer Menge vorhanden als die Kerne, selten einzeln gelagert, meist in kleinen Herden; die Kerne liegen bald auch zu kleinen Haufen angeordnet, bald in schmalen Reihen, bald so dicht, dass über ihr Verhältnis zur Grundsubstanz kein sicheres Urteil möglich. Die Grundsubstanz ist ein filziges oder schmale Bündel bildendes Bindegewebe. Ausserdem findet man an manchen Stellen netzförmig angeordnete Gallengänge.

Über das Verhalten der Blutgefässe in den Lebersyphilomen haben wir noch keine sicheren Kenntnisse. Chvostek fand viele zumeist kapilläre Gefässe. Kurzwelly konnte in seinen Präparaten nie Capillargefässe sehen, dagegen fand er konstant grössere

Gefässe aller Art, bald mit normaler Struktur, bald mit hypertrophischer Scheide. Auch Leberzellen, einzeln zu Reihen oder in grösserer Menge angeordnet, finden sich fast in allen Durchschnitten frischer Gummigeschwülste.

Die Entstehung der Knoten lässt sich nur selten beobachten. Zuerst tritt nach Kurzwelly Kernwucherung im interacinösen Bindegewebe auf, welche sich alsbald längs der Capillaren auf das Innere des acinus weiter verbreitet. Gleichzeitig damit scheint stets eine Zunahme des inter- und besonders eine solche des intraacinösen Bindegewebes stattzufinden.

Diese Vermehrung des Bindegewebes wird noch begünstigt durch die Obliteration und fibröse Umwandlung der Capillaren, deren Kerne wuchern. Die benachbarten Leberzellen gehen durch einfache oder fettige Atrophie zu Grunde; doch sind auch in manchen Fällen Proliferationsvorgänge an den benachbarten Leberzellen beobachtet worden.

Die Processe entwickeln sich nicht von einem Punkt als Centrum aus, sondern an verschiedenen Stellen nebeneinander, es bilden sich kleine Herde, die dann peripherisch zusammenfliessen und infolgedessen eine sehr unregelmässige, zackige Begrenzung zeigen.

Das neugebildete Bindegewebe bleibt lange Zeit zellenreich und zeigt im Centrum der Herde eine grosse Neigung zur käsigen oder fettigen Metamorphose.

Der Knoten stellt also den stark metamorphosierten Teil der Neubildung dar, die Peripherie, die Kapsel den wenig veränderten; der Ausgangspunkt ist bei beiden der gleiche, die Ernährungsverhältnisse sind verschieden und daraus ergibt sich eine verschiedene Entwicklung.

Das Centrum kann noch weitere Veränderungen erleiden. Centrale Verkalkung beobachtete in einzelnen Fällen Dittrich, in je einem Falle Zenker, Wagner, Wronka; völlige centrale Erweichung in je einem Falle Zenker, Wagner, Moxon und Lanceraux.

Die Frage, ob die käsigen Massen durch Resorption vollständig beseitigt werden können, ist noch nicht entschieden.

Virchow und Frerich bezweifeln die Möglichkeit einer vollständigen Resorption, andere Autoren, E. Wagner, Klebs, Birch-Hirschfeld, Thierfelder halten sie aufrecht.

Die Bedeutung der Gummigeschwülste der Leber für die anatomische Diagnose ist heute klar. Bei einiger aufmerksamen Untersuchung können sie mit nichts anderem verwechselt werden; bei keiner andern Krankheit wie bei Syphilis wurden sie beobachtet.

Das Aussehen der Leber bei der cirkumskripten Lebersyphilis hängt nicht so sehr von der Anzahl, der Grösse und den sonstigen Eigenschaften der gummösen Neubildungen ab, als vielmehr von den Processen, die sich an dem übrigen Lebergewebe abspielen. Die Leberkapsel bietet in den meisten Fällen das Bild der lokal. chron. Peritonitis. Wirklich ligamentöse Stränge und Balken ziehen häufig von der Leber zum Zwerchfell. Die Leber selbst zeigt gewöhnlich neben den Syphilomen in grösserer oder geringerer Anzahl tief in das Gewebe einschneidende Narben, die Zeichen der diffusen, interstitiellen Hepatitis. Bei zahlreichem Auftreten von solch tiefen und ausgebreiteten Einziehungen kann das Organ ein unregelmässig knolliges und gelapptes Aussehen erhalten und bis auf Faustgrösse zusammenschrumpfen. In einzelnen Fällen sind vollständige Abschnürungen einzelner Partieen durch solche Schwielen beobachtet worden.

Häufig befindet sich auch das übrige Lebergewebe im Zustande der fettigen oder amyloiden Degeneration, nach Virchow findet man aber in den meisten Fällen eine kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie der nicht erkrankten Teile, die durch Vergrösserung der Acini und der Leberzellen charakterisiert ist. Auf diese interessante Erscheinung soll später ausführlicher eingegangen werden.

Die einfacheren in der Leber von der Syphilis angeregten Erkrankungsformen wurden zuerst von Gubler beschrieben; weitere Fälle veröffentlichten Dufour, Desruelles, Gallard, Böhmer, Virchow, Leudet, Frerich, Biermer, Lanceraux, Wagner, Beer und andere.

Durch diese Arbeiten ist jedoch die Lehre von der diffusen syphil. Lebererkrankung noch keineswegs klar gelegt; es bestehen noch sehr wesentliche Differenzen in den Ansichten verschiedener Autoren. Wagner und einige andere betrachten diese Erkrankungs-Form als eine Art Heilungsprocess der knotigen Lebersyphilome; sie stützen ihre Ansicht durch Fälle, bei denen in ein und derselben Leber neben den rein fibrösen Schwielen auch solche beobachtet werden, welche in ihrem Centrum noch deutliche, in der Rückbildung mehr oder minder weit vorgeschrittene käseartige Herde enthalten. Sie machen ferner für ihre Ansicht geltend, dass in analoger Weise bei Syphilomen der äusseren Teile auch ohne Ulceration Narben entstehen, dass an den Hoden und wahrscheinlich auch an den Lungen und Nieren nach derartigen Geschwülsten Narben zurückbleiben.

Virchow und Frerich halten dagegen die einfache syphil. interstitielle Entzündung als selbstständige Erkrankungsform aufrecht; sie bezweifeln, wie schon weiter oben gesagt, die Möglichkeit der vollständigen Resorption der Syphilome und sehen diese Fälle als Complikationen der diffusen interstitiellen Lebersyphilis mit Syphilombildung an.

Auch die Abgrenzung der diffus interst. Leberlues gegen die interstitielle Leberentzündung aus anderer Ätiologie ist keine scharfe. Beer sucht durch Untersuchung der feineren Verhältnisse und Beachtung der speciellen Art der Processe Aufklärung in dieser Beziehung zu schaffen. Zwei vor allem in Betracht kommende Fragen: In welchen histologischen Formen äussert sich die interstitielle Erkrankung? Und wie verhalten sich die parenchymatösen Teile? sucht er durch das Studium einiger Fälle zu beantworten.

Als Eigentümlichkeiten der syphil. interstitiellen Hepatitis findet er das herdartige Auftreten der Veränderungen und eine Polymorphie der Processe.

Das erste kann natürlich nicht absolut charakteristisch für die syphil. Natur sein, denn alle Processe, die zu einer unregelmässigen Beschaffenheit der Organe führen, sind an einzelnen Stellen mehr, an anderen weniger entwickelt. Aber bei der nicht

syphil. Affektion sind die Differenzen nach Beer meist rein quantitativer Natur; einzelne Teile sind stärker, andere weniger ergriffen, überall finden sich dieselben Prozesse. In den syphilitischen Lebern dagegen gesellen sich zu den Verschiedenheiten in der Ausdehnung der patholog. Zustände noch wesentlich qualitative Differenzen und ferner ist auch das diffuse Wesen der Entwicklungen und Metamorphosen meist nur scheinbar vorhanden; man trifft in syphil. Lebern mehr ganz intakte Stellen, als in solchen von Nichtsyphil., die für die oberflächlichere Betrachtung in ähnlicher Weise verändert sind. Wir haben also in mehr oder weniger grossen, bald spärlichen, bald sehr zahlreichen, relativ intaktes Parenchym durchsetzenden Herden auftretende, verschieden geartete Prozesse".

Was die Polymorphie anlangt, so sehen wir, wie derselbe Autor schreibt, „die körnige Infiltration und die zellige Hyperplasie des Bindegewebes mit ihrer rückschreitenden Bewegung zur homologen Entwicklung; oder den umgekehrten Gang, zuerst die einfache Hyperplasie die sich langsam in die zellige verwandelt, wobei die einzelnen Stadien immer ziemlich von einander abgegrenzt bleiben, an den Parenchymteilen albuminöse Infiltrationen, Indurationszustände, Nekrosen, alle mit ihren Folgezuständen, besonders fettigen Metamorphosen, die sich wieder in polymorpher Weise auch an den hyperplastischen Bindegewebsteilen einstellen. Dabei halten die parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen meist gleichen Schritt, so dass die einzelnen Herde komplicierter Natur sind; die Processe durchdringen sich hierbei, namentlich in ihren höheren Stadien, oder sie bleiben räumlich getrennt. Das letztere Verhältnis ist, wo es sich findet, besonders charakteristisch".

Trotz alledem wird noch häufig die anatom. Unterscheidung der syphil. interst. Hepatitis von der der gewöhnlichen Lebercirrhose zu Grunde liegenden auf grosse, ja unüberwindliche Schwierigkeiten stossen, wenn die Anamnese im Stiche lässt, und die übrigen Organe keine unzweifelhaft syphil. Veränderungen aufweisen. Aber selbst, wenn auch Syphilis sicher vorhanden ist,

warum sollte nicht auch dann noch diffuse interstitielle Hepatitis nicht specifischer Natur auftreten können. In solchen Fällen fällt neben den oben genannten Momenten die häufig typische Lokalisation der Erkrankungsherde längs des lig. suspens. und an der Oberfläche des Organs zu Gunsten der syphil. Natur ins Gewicht, in manchen Fällen vielleicht auch die starke Beteiligung der Leberkapsel an dem Erkrankungsprocess.

Das makroskopische Bild kann dasselbe sein wie bei der gewöhnlichen Cirrhose, häufig jedoch zeigt es geringere oder bedeutendere Unterschiede, die sich vor allem aus dem ausserordentlich grossen Retraktionsvermögen des neugebildeten Bindegewebes bei seiner Schrumpfung erklären.

Dann kommt es zu starken Deformationen, es bildet sich die exquisite gelappte, knollige Leber, wie sie Frerich und Biermer in je einem Falle beschrieben. Häufiger werden partielle Einziehungen und Furchungen beobachtet, die meist senkrecht, von oben nach unten verlaufen. Schneidet man an diesen Stellen ein, so sieht man unter der sehr verdickten Kapsel eine harte, resistente, intensiv weisse und dichte Masse von Narbengewebe, das bald tiefer, bald oberflächlicher eingreift, und von der weissliche Züge mehr oder weniger weit in die Nachbarschaft ausstrahlen. Die Gefässe und Gallengänge sind manchmal in der Narbe erhalten und verleihen ihr dann eine weniger feste und weisse Beschaffenheit. Meist leiden sie jedoch beträchtlich, die Gefässe sind nicht selten mit Thromben, die Gallengänge mit Conkretionen gefüllt.

In andern Fällen ist die Leber vergrössert, das Parenchym kaum von dem Krankheitsprocess in Mitleidenschaft gezogen, die Schnitt- und Oberfläche glatt oder auch fein granuliert, von graurötlicher oder schmutzig gelbgrauer Farbe, von Gubler mit der des Feuersteins verglichen.

In ganz frischen Fällen zeigt erst die mikroskopische Untersuchung die Zeichen der interstitiellen Entzündung. Das ganze Lebergerüste, namentlich um die grossen Gefässe herum, zeigt sich von zahllosen runden, ovalen und spindelförmigen kleinen

Gebilden durchsetzt; aus diesen entwickeln sich langgezogene Spindelzellen, die endlich in Fasern übergehen. Dabei verbreitet sich das interlobuläre Bindegewebe überall, auch das intralobuläre Bindegewebe ist in Wucherung begriffen. Die benachbarten Leberzellen erscheinen unverändert oder auch atrophisch, abgeplattet und mehr oder minder fettig zerfallen.

Das übrige Lebergewebe kann alle die Veränderungen aufweisen, wie sie auch bei der Syphilombildung vorkommen, amyloide und fettige Metamorphose und kompensatorische Hypertrophie. Auf den letzteren Process soll im folgenden etwas ausführlicher eingegangen werden.

Die Regeneration des Lebergewebes unter pathologischen Verhältnissen.

Dem Kliniker war es schon lange auffallend, dass bei Lebererkrankungen, bei denen bedeutende Partien des funktionsfähigen Gewebes zerstört wurden, gar kein Funktionsausfall stattfand oder dieser in keiner Weise der Ausdehnung der Erkrankungsherde entsprechen konnte. Eine Erklärung fand diese Thatsache nur in der Annahme, dass wie die Epithelien der äusseren Haut und die Bindegewebszellen, so auch die funktionell höher differenzierten Zellen der Drüsen, speciell der Leber zu einer ausgiebigen Regeneration nach Verlust selbst grösserer Teile befähigt sind. Diese Annahme forderte den Pathologen zu Experimentaluntersuchungen auf, die die Regenerationsfähigkeit der Leberzellen zunächst bei Säugetieren erforschen sollten.

Vor der Vervollkommnung des Mikroskops, der Fixierung und Färbemethode konnten unmöglich diese Verhältnisse im pathologisch-anatomischen Sinne vollständig geklärt werden. Erst die Lehre von der Karyomitose oder Karyokinese brachte ein entscheidendes Kriterium, den Nachweis von Kernteilungsfiguren.

Podwyssozki ist wohl der erste, der durch eine Reihe von systematisch ausgeführten Tierversuchen die Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Lebergewebes ihrer Lösung nahe brachte. Vor ihm hatten hauptsächlich italienische Forscher diese Frage

durch Untersuchungen zu beantworten gesucht. Doch kamen sie zu widersprechenden Schlussfolgerungen. Sie wiesen zwar Neubildung von Leberzellen nach, doch leitet sie der eine, Colucci, von den Leukocyten ab, andere, Tizzoni und Corona von den alten Leberzellen, wieder ein anderer, Griffini, von den Epithelien der Gallengänge.

Podwyssozki benutzte verschiedene Säugetiere, die weisse Ratte, das Meerschweinchen, Kaninchen und die Katze zu seinen Versuchen und studierte an diesen nach verschieden langer Zeit die durch traumatische Verletzungen aller Art hervorgerufenen Vorgänge in der Leber.

Diese Untersuchungen stellten durch den Nachweiss von reichlich vorhandenen Kernteilungsfiguren die Regenerationsfähigkeit der Leberzellen ausser — allen Zweifel. Die neugebildeten Leberzellen entstehen nicht allein durch Proliferation der alten Leberzellen, sondern auch zum Teile durch Wucherung und Umwandlung der Gallengangsepithelien. Die einzelnen Tierarten unterscheiden sich dabei darin, dass die einen, Ratte und Katze, eine ausserordentlich grosse Empfindlichkeit und regenerative Wucherung der Leberzellen selbst aufweisen, die andern, Meerschweinchen und Kaninchen eine ähnliche Wucherungsfähigkeit der Gallengangsepithelien.

Bei der Ratte konnte Podwyssozki nicht allein in der nächsten Umgebung der Wunde die Neubildung von Leberzellen nachweisen, sondern er fand selbst am entgegengesetzten Ende des verletzten Lappens Kernteilungsfiguren, nach sehr schweren Verletzungen sogar in der ganzen Leber, allerdings mit der Entfernung von der Verletzung an Zahl abnehmend.

An den Proliferationsvorgängen nahmen auch noch die Capillarendothelien, das interacinöse Bindegewebe und die Kupfer-schen Sternzellen teil. Die Intensität der Wucherung der Leberzellen zeigte sich natürlich von der Schwere der Verletzung abhängig, aber auch wesentlich von den Ernährungsverhältnissen der Versuchstiere und von anderen, nicht näher zu bezeichnenden Bedingungen.

Manchmal lässt sich die Wucherung schon makroskopisch erkennen; die beteiligten Läppchen erscheinen dann vergrössert, die oberflächlich gelegenen können kleine halbkuglige Erhabenheiten bilden. Unter dem Mikroskope findet man Leberzellen, grösser und heller als wie normal; ihre Gestalt ist kuglich oder oval, die Kerne sind ebenfalls vergrössert, ihr Chromatingehalt in Zunahme begriffen; viele Zellen zeigen die bekannten Bilder der Kernteilungsfiguren, manche besitzen 2 oder gar mehrere Kerne.

Daneben beobachtet man in geringerem oder bedeutenderem Grade die Wucherung der Gallengangsepithelien; diese teilen sich und bilden Zellstränge mit oft kaum wahrnehmbarem Lumen, die zwischen die atrophischen Leberzellen der verletzten Stelle und das die Wunde ausfüllende Blutgerinsel hineinsprossen. Das Schicksal der neugebildeten Gallengangsepithelien ist verschieden. Ein Teil verfällt der regressiven Metamorphose, atrophiert und geht zu Grunde, der andre Teil geht eine progressive Umwandlung in Leberzellenbalken ein. Diese Umwandlung vollzieht sich nach Podwyssozkis Untersuchungen nach 2 Typen.

1) Die Gallengangsepithelien wandeln sich direkt in Leberzellen um.

2) Der zellige Belag der Gallengänge fliesst zu eigenartigen, riesenzellenähnlichen Konglomeraten zusammen, welche sich in der Folge zu Leberzellen differenzieren.

Der I. Typus ist der häufigere und vollzieht sich an den feineren Zellzügen.

Die Arbeit Podwyssozkis schaffte die Grundlage für die Lehre von der Regenerationsfähigkeit des Leberparenchyms. Die nachfolgenden Untersuchungen anderer Forscher bestätigten die Ergebnisse dieser Arbeit in allen wesentlichen Punkten. Die bedeutendsten dieser Nachuntersuchungen sind die von Ponfik und Valerian von Meister. Diese beiden wollten vor allem die Frage entscheiden, ein wie grosser Teil der Lebersubstanz ihrer Versuchstiere ausgeschaltet werden könne, ohne dass dieselben daran zu Grunde gingen, und wodurch der Funktionsausfall kompensiert würde. Ponfik kommt auf Grund einer Reihe von Experimenten

zu dem Resultate, dass dem Kaninchen ein Viertel, die Hälfte, günstigen Falls sogar drei Viertel seines Lebervorrats geraubt werden könne, ohne dass hieraus auf die Dauer schwere Störungen erwüchsen oder dass gar der Tod folgen müsste.

v. Meister fasst die Resultate seiner Untersuchungen in den Schlussfolgerungen seiner Arbeit „Recreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Leberlappen" zusammen, die ich im folgenden zum Teil wiedergebe. „Die Regenerationsfähigkeit der Leber ist so gross, dass nicht nur einzelne unbedeutende Defekte des Lebergewebes sich zu regenerieren im Stande sind, sondern es können selbst $^4/_5$ des Gesamtgewichts des Organparenchyms wiederhergestellt werden.

Der Erscheinung einer so ungeheueren Restitution des Lebergewebes liegt weniger der Regenerationsprocess als der einer kompensatorischen Hypertrophie einzelner Leberlappen nach Abtragung andrer zu Grunde.

Die Art und Weise, auf Grund deren diese Regeneration zu Stande kommt, besteht nicht in Bildung von neuen, einzelnen mikroskopischen Leberläppchen, sondern in der Hypertrophie der alten Leberläppchen, dank einer Hyperplasie ihrer Zellelemente Dank der Vermehrung der Zellen findet das Wachstum des Lebergewebes hauptsächlich per intussusceptionem statt. In Folge des Auseinanderweichens der alten Zellen, um den neuen Platz zu machen, erreicht das mikroskopische Leberläppchen Dimensionen, die 3, 4mal die eines normalen übertreffen.

Die Leberlappen können als einzelne, morphologisch und funktionell identische Organe, die untereinander Dank den Verzweigungen der vena portae in engster Verbindung stehen, betrachtet werden. Jeder dieser Leberlappen ist gleich den paarigen und multipel anzutreffenden Organen, im Stande, eine in hohem Masse vollendete kompensatorische Thätigkeit nach Exstirpation andrer Leberlappen zu äussern".

Nachdem durch diese Arbeiten die anatom. Vorgänge innerhalb der Leber bei verschiedenen Säugetieren nach Verlust kleinerer oder grösserer Teile klar erkannt und beschrieben waren, mussten

die entsprechenden Verhältnisse der menschlichen Leber das forschende Auge des Pathologen auf sich lenken. Eine getreue Copie der bei den Tierexperimenten willkürlich geschaffenen Bedingungen konnte sich natürlich in der menschlichen Pathologie nicht wiederfinden, da Resektionen von Lebergewebe wenigstens in grösserem Umfang noch zu den grössten Seltenheiten gehören.

Die wenigen Fälle von traumatischen Leberrupturen, die zur Beobachtung gelangten, endeten fast ausnahmslos bald nach der Verletzung letal, sodass man von vornherein nicht erwarten konnte, durch ihre anatomische Untersuchung Aufschluss über diese Verhältnisse zu bekommen. Karl Hess beschreibt 3 derartige Fälle. In keinem Falle waren Kernteilungsfiguren nachzuweisen. Dagegen fanden sich innerhalb der jungen Narbe Zellstränge, cylindrische Züge von polygonalen Zellen mit deutlich gefärbten Kernen. Ein Lumen fand sich nicht regelmässig innerhalb dieser Stränge. Hess sieht sie als Neubildungen an, welche zum Teil von den Leberzellenbalken, zum grösseren Teile aber von den ursprünglichen Gallengängen ausgehen, und welche in entsprechender Weise einerseits als Vorstadien neuer Leberzellen aufzufassen sind, andererseits als neugebildete Gallengänge, deren Epithelien späterhin, analog dem embryonalen Entwicklungsgang, zu Leberzellen sich umzubilden vermögen.

Den Tierversuchen entsprechen am meisten noch die Fälle der menschlichen Pathologie, wo durch das Wachstum eines Echinococcus ein mehr oder weniger grosser Teil eines Lappens der Leber zerstört wird, oder auch die seltenen Fälle von Leberlues, wo die Erkrankung sich allein oder wenigstens vorzugsweise in dem einen Lappen vorfindet und dessen fast vollständige Atrophie veranlasst.

Ponfik hat 6 derartige Fälle von Leberechinococcus beobachtet und beschrieben. Er fand in diesen Fällen eine höchst augenfällige Vergrösserung des von der Invasion des Parasiten freigebliebenen Abschnitts des Organs; einmal erreichte der linke Leberlappen das dreiundeinhalbfache des normalen Gewichts.

Die mikroskopische Untersuchung lieferte in sämtlichen Fällen Befunde, welche eine weitgehende Analogie mit den von

demselben Autor beim Kaninchen gewonnenen Bildern erkennen liessen. „Die Leberzellenbalken erwiesen sich als unregelmässig angeordnet, an typischen Stellen lagen die Zellen ohne jede radiäre Schichtung, scheinbar planlos, mehr haufenweise zusammen und im Einklange damit entbehrten auch die dazwischen verlaufenden Capillaren der gewohnten Beziehung zu einer einzigen centralen Sammelvene. Sie verliefen nicht, wie hier gewöhnlich, in gestreckter Richtung, sondern bildeten mannigfach seitlich gewundene, ja ausgesprochen netzförmige Bahnen.

Dagegen waren, wie es bei dem langen Bestehen der Echinococcusgeschwülste auch nicht anders zu erwarten war, die Vorgänge der indirekten Kernteilung, der Zellvermehrung, des Auftretens neuer Gruppen von Drüsenzellen bereits abgelaufen. Die geschilderten Veränderungen zeigten nicht sämtliche Schichten der einzelnen Läppchen gleichmässig, sondern hauptsächlich der Peripherie des Acini angehörende Bezirke. Dort fanden sich auch die Leberzellen in ihrer Grösse und Gestalt verändert. Während gewöhnlich die Leberzellen an der Peripherie der Acini die im Centrum an Grösse weit übertreffen, ergab sich hier das umgekehrte Verhalten. Auch die Gestalt dieser Zellen ist wesentlich verändert; an Stelle des annähernd hexagonalen Typus findet man hier weit kürzere und plumpere, eigentümlich gedrungene Formen, die bald quadratisch, bald, und mit Vorliebe, fünfeckig sind und sich so ganz erheblich der Kugelform nähern".

Neben diesen Veränderungen an den Drüsenzellen fand Ponfik eine mächtige Wucherung im Bereiche der Gallengänge. „Axiale und seitliche Sprossen dringen, zuerst als kurze Ausbuchtungen, weiterhin als gestreckte Fortsätze in die Acinussubstanz ein, um den Zusammenhang zwischen den gröberen Canälen und den Gebieten neugebildeten Drüsengewebes mittels immer vielgestaltigerer Verzweigungen herzustellen".

Die Beobachtung Ponfiks wurde bestätigt von Bürig, der 17 ähnliche Fälle von Echinococcus der Leber beschrieb, von Flöck und Hollefeld, die je 2 Fälle veröffentlichten und von Reinecke, der je einen Fall von kompensator. Leberhypertrophie bei Syphilis

und bei Echinococcus beobachtete. In dem Fall von Syphilis war der linke Lappen durch gummöse Processe fast vollständig zerstört, der rechte Lappen glich diesen Verlust durch kompensator. Hypertrophie vollständig wieder aus, indem er zu einer Masse von Lebergewebe vom Gewicht einer normalen Leber herangewachsen ist. Das Sektionsprotokoll dieses Falles möge hier Platz finden, soweit es hier von Interesse ist.

Die ganze Leber überragt den Rippenbogen rechts in der Mamillarlinie und reicht dort bis etwas unterhalb des Nabels. Sie besteht fast ausschliesslich aus dem vergrösserten rechten Lappen, welcher in der Höhenausdehnung 26 cm, in der Breite über die Mitte 20 cm, in der Dicke $7^1/_2$ cm misst und die normale Gestaltung des rechten Leberlappens ganz eingebüsst hat. Der untere scharfe Rand ist verloren und hat einer Abgrenzung durch einen dicken, abgerundeten Rand Platz gemacht, welcher auf dem Durchschnitt etwa das gleiche plumpe Profil zeigt, wie der hintere obere Leberrand. Im Ganzen hat der vergrösserte rechte Lappen die Form eines dicken, runden Kuchens oder Brotlaibes. Jenseits des lig. suspens., welches nach links verschoben ist, findet sich der linke Lappen nur als ein kleines 5 cm breites, 6 cm hohes, $1^1/_2$ cm dickes Anhängsel. Gewicht der ganzen Leber 1880 gr, des kleinen dünnen linken Lappens etwa 50—69 gr. Der verkleinerte linke Lappen zeigt fibrös verdickte Kapsel, tiefe narbige Einziehungen, ist unregelmässig gelappt und hat zahlreiche bucklige Hervorragungen.

Im rechten Lappen zeigen sich ebenfalls auf der Oberfläche zahlreiche Furchen und tiefe narbige Einziehungen. Die Ränder dieser Furchen wölben sich jeweils als volle abgerundete Wülste hervor; nirgends besitzt der rechte Lappen scharfrandige Begrenzung. Ausserdem erkennt man, meist unter Partien mit verdickter Kapsel, bis kirschgrosse gelbe Knoten, welche an der Unterfläche nahe dem unteren Rande, ferner an der Oberfläche ebendort, wie auch an verschiedenen anderen Stellen, manchmal unter den narbigen Einziehungen vorhanden sind. Mehrere derartige gelbe Knoten finden sich auch in dem geschrumpften,

grösstenteils derbfibrösen linken Lappen, und in dem stark verdickten, narbiggeschrumpften fibrösen Gewebe an der Porta hepatis. Auf dem Durchschnitt finden sich an verschiedenen Stellen derartige gelbe Knoten meist in Gruppen, umgeben von grauweissem, durchscheinenden Bindegewebe, welches mit strahligen Zügen in das Leberparenchym hineinzieht. Jeder einzelne Knoten besteht aus einem gelben, opaken, trockenen, verkästen, ziemlich festen Centrum, mit zackigem, buchtigen Rande, welcher von einem grauweissen, durchschimmernden Bindegewebe umgeben ist; die Knoten haben demnach ganz die Beschaffenheit der Gummata. Bei einzelnen Knoten finden sich mit grünlicher Galle gefüllte Gallengänge in der Mitte.

Das Leberparenchym zeigt abgesehen von den Schrumpfungsstellen deutliche und zum Teil beträchtlich vergrösserte, wohlabgrenzbare Leberläppchen von gelbbräunlicher bis braunroter Farbe.

Mikroskopisch (Härtung in Sublimat, Färbung mit Hämatoxylin — Eosin) sind die Leberläppchen meist gut und gleichmässig erhalten und von einander durch zarte Züge der Glisson'schen Kapsel getrennt. Meistens ist auch die radiäre Stellung der Leberzellbalken deutlich. Stellenweise ist jedoch auch dieser radiäre Bau der Läppchen verwischt. Der Umfang des einzelnen Läppchens aber ist bedeutend grösser als in einer normalen Leber, wie dies schon mit blossem Auge erkennbar war. Diese Vergrösserung ist durch eine Vermehrung der Leberzellen bedingt, welche stellenweise sehr breite Leberzellenbalken formieren. Die Leberzellen, von welchen manche recht gross sind, besitzen einen oder auch 2 Kerne und ein helles feinkörniges Protoplasma, in dem sich häufig kleinere und grössere Fetttropfen vorfinden. In einzelnen Zellen ist fast der ganze Protoplasmaleib ersetzt durch einen einzigen grossen Fetttropfen und der Kern völlig an die Peripherie gedrängt. Sie gleichen den als Siegelringzellen in der Leber bekannten Formelementen und finden sich häufig in den äusseren Bezirken der Läppchen mit Vorliebe dort, wo mehrere Läppchen zusammenstossen.

Das Lumen der Blutgefässe ist im allgemeinen weit. Im besonderen sind die zwischen den Leberzellenbalken verlaufenden Capillaren im Centrum der Leberläppchen verbreitert und stark mit Blut gefüllt. An Stellen mit besonders starker Capillarektasie im Centrum der Läppchen sind die Leberzellenbalken entsprechend kleiner als bei der Umgebung. Die oben erwähnten verbreiterten Leberzellenbalken mit den vergrösserten, zum Teil mehrkernigen Leberzellen liegen in den äusseren Teilen der Läppchen. Das Bindegewebe ist, abgesehen natürlich von der Umgebung der Gummata, nirgends erheblich vermehrt. Es zeigt in der Umgebung der Gefässe eine mittelstarke kleinzellige Infiltration, die oben beschriebenen, das Lebergewebe durchsetzenden Knoten zeigen den Bau der Gummata.

Das die innerste, nekrotische Zone umgebende kleinzellig infiltrierte Granulationsgewebe schliesst ziemlich reichlich gewucherte Gallengänge ein. Die von dem Gumma in das Leberparenchym einstrahlenden, narbigen Züge bestehen aus derbfaserigem Bindegewebe. Amyloide Degeneration konnte in der Leber nirgends nachgewiesen werden. Ausser dem Lebergummata sind keine syphilitischen Erkrankungen zu finden.

Durch diese, wie durch andere derartige prägnante Fälle ward der Beweis erbracht, dass die unter pathologischen Bedingungen in der menschlichen Leber auftretende Hypertrophie der am Tier experimentell hervorgerufenen vollständig entspricht, diese Erkenntnis erleichterte dann auch das Verständnis für weniger klare Fälle, wo sich die Symptome des Untergangs und der Neubildung von Lebergewebe innig vermischten, wo diese beiden Processe nicht räumlich getrennt, sondern dicht nebeneinander auftreten. Und wirklich kaum eine Erkrankung der Leber existiert, die eine Atrophie oder Entartung der Parenchymteile zur Folge hat, bei der noch nicht die Zeichen der kompensatorischen Hypertrophie, respektive Hyperplasie beobachtet und beschrieben wurden, so, wie erwähnt, bei der gummösen und interstitiellen syphilitischen Hepatitis, bei dem Echinococcus der Leber als auch bei der gewöhnlichen Lebercirrhose; ja auch bei Erkrankungen,

die eine rasche Zerstörung eines Teiles des Lebergewebes bewirken, bei Vergiftungen mit Phosphor und Arsenik fanden sich fast regelmässig Proliferationsvorgänge neben den Erscheinungen der Nekrose und der Degeneration.

Die vitale Energie der Elemente der Leber sucht scheinbar jeden Ausfall von Lebersubstanz durch kompensatorische Hypertrophie auszugleichen, mag er nun auf mechanischem Wege oder durch pathologische Processe hervorgerufen sein.

In seltenen Fällen findet man vikariierende Hypertrophie in Form der multiplen knotigen Hyperplasie.

Nach Simmonds handelt es sich dabei um multiple, cirkumskripte Anhäufungen besonders grosser, von Degenerationsvorgängen verschonter Zellen in Lebern mit weitgehender Degeneration des Parenchyms. Häufig kann man als erste Anlage der Knoten innerhalb atrophischer Läppchen an irgend einem Teile der Peripherie Anhäufungen von besonders grossen, schön sich färbenden, pigmentfreien Leberzellen finden, und an Übergangsformen von diesen nur mikroskopisch erkennbaren Herden zu den grösseren fehlt es nicht.

An den kleineren Knoten erkennt man häufig sehr deutlich, dass die hypertrophischen Zellbalken in direktem Zusammenhang mit der atrophischen Umgebung stehen; bei den grösseren Herden ist der Zusammenhang mit der Nachbarschaft kein so inniger.

Simmonds ist der Ansicht, dass die kleineren Knötchen durch Wachsen schon vorhandener Leberzellen sich bilden, dass durch weitere Hyperplasie der benachbarten Läppchen der Tumor wächst, während dagegen in den grösseren Knoten daneben auch das Wachstum durch Proliferation der innerhalb der Geschwulst befindlichen Zellen vor sich geht.

Gehen wir nun noch kurz auf die interessante Frage ein, was die eigentliche Ursache der kompensatorischen Wucherungsvorgänge ist, die sich oft weit von der Verletzung oder pathologischen Veränderung des Lebergewebes vorfinden.

Cohnheim führt diese Wucherungen auf eine Steigerung der Ernährungszufuhr zurück, die dem Ausfall eines Teiles des sonst zu versorgenden Gebietes zu verdanken ist.

Ziegler erkennt an, dass Hyperämie und gesteigerte Transsudation zwar eine Wucherung unterstützen und begünstigen können, er bezweifelt aber, dass sie die alleinige Ursache einer Gewebsneubildung sein könnten. Wenn in Gebieten häufiger Wallungshyperämien oder chronischer Stauungen Gewebswucherungen sich einstellen, so wirken nach seiner Ansicht noch andere Momente mit, wie Entzündungen, Blutungen, Gewebsdegenerationen, Ulcerationen etc. Für das Zustandekommen der reparativen und kompensatorischen Gewebswucherung sei wie überhaupt für das Zustandekommen von Gewebsneubildung vor allem die Abnahme der unter normalen Verhältnissen die Gewebe an einer unbegrenzten Vergrösserung hindernden Wachstumswiderstände verantwortlich zu machen.

Virchow nahm an, dass die Schädlichkeiten, die Gewebsentartung und Atrophie veranlassen, die Gewebszellen direkt zur Proliferation anregen können. Diese Anschauung ward dann von Cohnheim und Weigert bekämpft, weil dasselbe schädliche Agens doch wohl nicht gleichzeitig die Erscheinungen der degenerativen und der regenerativen, proliferierenden Processe hervorrufen könne. Eine allgemein anerkannte Erklärung für das Auftreten der gewaltigen kompensatorischen Hypertrophien bei traumatischer oder pathologischer Zerstörung grösserer Partieen des Lebergewebes ist noch nicht gefunden.

Das Präparat, mit dem wir uns beschäftigten, verhielt sich makroskopisch folgendermassen.

Im Ganzen war die Leber etwa um ein Drittel verkleinert und derartig durch die mannigfachsten narbigen Einziehungen deformiert, dass man zunächst Mühe hatte, sich an dem Organ überhaupt zu orientieren. Ohne auf die sekundären Narben, welche grössere und kleinere knollige Partieen der Leber zwischen sich fassten, einzugehen, will ich hier nur die hauptsächlichsten Narbenzüge und die durch sie bedingte Missgestaltung der Leber-

oberfläche beschreiben. Zunächst fand sich eine tiefe Schwiele im Bereiche des ligamentum suspensorium, welche den linken vom rechten Leberlappen fast ganz abgetrennt hatte. Von dieser Schwiele zogen schräg und quer reichliche Narben in den linken Lappen hinein, denselben in ein geschrumpftes, unregelmässiges knolliges Gebilde verwandelnd. Die Beschaffenheit der Schwielen, welche der capsula Glissonii folgten, war die eines grau durchscheinenden, derben Bindegewebes, in welchem die Äste der Leberarterie in ihren Wandungen deutlich verdickt und verengt erschienen. Grössere sichtbare Gummen waren im linken Leberlappen nicht zu sehen, wohl aber erschienen die einzelnen erhaltenen Leberläppchen grösser als normal. Der rechte Leberlappen war ebenfalls knollig, uneben, eine tiefe Narbe zog vom unteren Ende des lig. suspens. nach hinten und oben in die Leber hinein; ausserdem zweigten vom Aufnängeband noch andere tiefe Narben nach rechts hinüber. Eine Reihe knotiger, gelbweisser Geschwülste von sehr derber Consistenz wölbten sich hier neben dem Ligament über die Oberfläche vor. Die grösste Zerstörung und Deformation hatte aber an den Teilen der Leber Platz gegriffen, welche von der Incisur der Gallenblase nach rechts gelegen waren, also der rechten Hälfte des rechten Leberlappens. Entsprechend einer durch die Incisur gelegten Sagittallinie durch den rechten Leberlappen fand sich eine fast 4 cm tiefe, narbige Einziehung, in welche das Aufhängeband der Leber und das Zwerchfell mit einbezogen war. Die ganze rechte Hälfte des rechten Leberlappens war zu einem 8 cm langen, $3^1/_2$ cm breiten und ebenso dicken, knolligen Körper zusammengeschrumpft. Von der Oberfläche betrachtet zeigte sich der ganze linke Lappen, der lobus Spigelii und die rechte Hälfte des rechten Lappens knollig deformiert. Auf Durchschnitten traf man im Bereiche der narbigen Einziehungen auf schwieliges derbes durchscheinendes oder reichlich vaskularisiertes graurötliches bis dunkelrötliches Bindegewebe, welches in seinen gröberen Verbreitungen dem Verlaufe der capsula Glissonii entspricht, jedoch von hier aus unregelmässig in mannigfaltigen Seitenästen in das Lebergewebe übergreift.

Dieses Bindegewebe durchzieht und umschliesst gelbweisse bis rötlichgelbe, sehr derbe Knoten der verschiedensten Grösse, von denen die grössten etwa 3 cm im Durchmesser, die kleinsten nur 1—2 mm aufweisen. Durch Konfluenz der Knoten entstehen sehr komplicierte, regelmässig nach aussen mit zackigen Contouren verlaufende Einlagerungen in der Leber von der beschriebenen Farbe und Konsistenz.

Die kleinsten Knoten sind aussen deutlich von einer schwieligen Bindegewebskapsel umgeben. Über den grösseren ist häufig das Lebergewebe zusammengeschoben, die Leberzellenbalken parallel übereinander geschichtet und komprimiert wie in der Umgebung bösartiger Geschwülste. Die begleitende Schwielenbildung jedoch, der charakteristische Zerfall der Knoten zu einer homogenen, festen, gelbweissen bis schmutzig gelbrötlichen Masse, die zackigen Contouren der zerfallenen Knoten: das alles lässt dieselben als gummöse Bildungen mit aller Sicherheit erkennen. Von solchen Gummen ist die ganze linke Hälfte des rechten Leberlappens, vom lig. suspens., bis hinein in die Leberpforte durchsetzt; der linke Lappen, der rechte, knollig geschrumpfte Teil des rechten Leberlappens enthält keine Gummen. Dagegen finden sich solche wieder im lobe Spigelii. Die unteren $^2/_3$ der linken Hälfte des rechten Lappens sind fast durchaus durch Gummen substituiert. Das übrig gebliebene Leberparenchym zeigt nicht nur eine Vergrösserung der einzelnen Leberläppchen, sondern auch, allerdings wenig abgegrenzte, mehr diffuse ungeordnete Wucherungen, welche wir als vikariierend hypertrophische, beziehungsweise hyperplastische ansprechen mussten. Demnach handelt es sich um einen Fall von hochgradiger, syphilitischer Schwielenbildung, welche zu bedeutenden Schrumpfungen und Deformationen der Leber geführt hatte (sogenannte Lappenleber). Die Schwielenbildung ist mit selten ausgebreiteter Entwicklung grosser Gummen verbunden, von welchen ganze Teile der Leber förmlich substituiert waren.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an Präparateu vorgenommen, welche in Formol und Alkohol fixiert und gehärtet,

in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin und Karmin gefärbt wurden. Zunächst liegt eine Reihe von Präparaten vor, welche Durchschnitte durch die grösseren und kleineren Gummen mit dem angrenzenden Lebergewebe zeigen. Da ist zunächst über die Gummen selbst zu bemerken, dass es sich um fast völlig zerfallene Massen handelt, in denen eine Kernfärbung nicht mehr zu erzielen ist, und welche sich bei starker Vergrösserung aus parallel gerichteten Streifen oder verfilzten Netzwerken von farblosen, glänzenden Balken und Fasern zusammensetzen. Die Masse gleicht am ehesten noch altem Fibrin. Umgeben sind diese zerfallenen Knoten überall von einer relativ schmalen Schicht entzündlicher Zellinfiltration, welche sich aus gleich grossen, oder besser gesagt, gleich kleinen, rundlichen, lymphoiden Zellen zusammensetzt. Dicht nach innen von dieser Infiltrationszone sieht man eine frische Zerfallsmasse, welche Blutungen, in Auflösung begriffene Kernmassen und wiederum das eigenartige, fibröse Balken- und Fasernwerk erkennen lässt. Da wo die Gummen an grössere Septen der capsula Glissonii herantreten, sieht man eine mächtige Verbreiterung dieser Septen, welche aus derbem, spindelförmigen Fasergewebe mit verdickten Gefässen bestehen und massenhaft diffuse und umschriebene, streifige und verzweigte, auch rundliche Zellinfiltrationen aufweisen. Von einer Wucherung der Gallengänge innerhalb der verbreiterten und entzündlich infiltrierten Septen der capsula Glissonii ist hier nichts zu sehen. Dagegen schliessen diese Septen häufig Reste von Leberläppchen ein, welche eine deutliche Hypertrophie erkennen lassen, da die Leberbalken dieser eingeschlossenen Parenchyminseln sehr kern- und zellenreich erscheinen; dabei sind allerdings die einzelnen, die Leberläppchen zusammensetzenden Leberzellen meist kleiner als normale Leberzellen. Im weiteren Umkreise um die genannten Gummen trifft man überall auf kleine Zellherde, welche im feineren interstitiellen Bindegewebe der Leber gelegen sind und von hier aus zwischen die Leberzellenbalken selbst und die Läppchen eingreifen. Auch die vorhin erwähnte Infiltrationszone in der Peripherie der Gummen setzt sich in das angrenzende Lebergewebe

zwischen die Zellbalken fort. Gerade in der Umgebung der Gummen kann man das Lebergewebe häufig komprimiert, die Leberzellenbalken in koncentrisch angeordneten lang gestreckten Schichten über den gummösen Knoten ausgespannt sehen; vielfach ist das Lebergewebe auch in der Umgebung der Gummen hämorrhagisch oder pigmentiert, beziehungsweise in weitgehender fibröser Metamorphose begriffen, indem sich aus dem interstitiellen Bindegewebe und aus den Capillaren heraus ein spindelförmiges Fasergewebe entwickelt, innerhalb welchem die Leberzellen zu Grunde gehen. Hier und da sieht man jedoch in diesem neu entstandenen Bindegewebe, welches um die Gummen herum einkapselnde Schwielen bildet, verzweigte Gänge auftreten, welche aus indifferenten Epithelsträngen bestehen und weder Gallengängen noch Leberzellenbalken gleichen, sondern zwischen beiden Gebilden in der Mitte stehen. Es lässt sich schwer entscheiden, ob man es hier mit Abkömmlingen der Gallengangsepithelien oder der Leberzellen zu thun hat; jedenfalls treten diese Gänge sehr häufig mit restierenden Inseln von noch erhaltenem Leberparenchym zusammen, sodass man an einwachsende, mit den Leberparenchymresten wieder Anschluss suchende Gallengänge denken kann.

Andererseits sind scheinbar auch sehr viele Übergänge zwischen Leberzellenbalken und den erweiterten Gängen vorhanden, sodass sich auch die Ansicht begründen lässt, es seien die letzteren aus ersteren hervorgegangen. Jedenfalls findet man in den die Gummen umgebenden Schwielen Knötchen, in welchen Leberbalken und die genannten indifferenten Gänge innig gemischt sind. Einen direkten Zusammenhang habe ich aber nicht nachweisen können.

Besonders schön lassen Präparate nach van Gieson die Ausdehnung des neugebildeten Bindegewebes in der Leber verfolgen. An diesen Präparaten wird nun zunächst klar, dass ein grösserer Teil der in den Gummen vorgefundenen Fasern und Balken fibrilläres Bindegewebe ist, denn es färben sich nach van Gieson

massenhafte Fasern; innerhalb der Gummen gibt über die Hälfte des Gewebes die Bindegewebsreaktion. Auch die bindegewebigen Schwielen, welche die Gummen umgeben, sind bei dieser Färbemethode in einer grossen Breite sehr deutlich darzustellen, ebenso wie die fibröse Metamorphose der angrenzenden komprimierten Lebersubstanz. Es lässt sich hier sehr hübsch darthun, dass in den Leberläppchen das Bindegewebe teils durch eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebs entsteht, teils von den interacinösen Capillaren aus.

Die Leberläppchen sind in der Umgebung der Gummen alle glatt gewalzt und von breiten zellig infiltrierten Bindegewebssepten eingefasst, welche letztere mit einem hyperplastischen, netzartigen, interacinösen Bindegewebsgerüst zusammenhängen. Hämatoxylinpräparate zeigen schöner als Karmin und van Gieson'sche die reichliche Wucherung von indifferenten gallengangsartigen Schläuchen in dem Bindegewebe in der Umgebung der gummösen Knoten. Auch sieht man diese Schläuche mit Leberzellenbalken vermischt, doch konnte ich auch hier keinen direkten Übergang eines Leberbalkens in einen derartigen Schlauch unzweideutig nachweisen, ein Umstand, der doch dafür spricht, dass diese Schläuche aus den Gallengängen hervorgehen, Man sieht sie auch vielfach zwischen Zellenbalken und erhaltenem Lebergewebe hindurchziehen. Nach aussen von der Schwiele, welche die Gummen umgibt und welche, wie gesagt, reichliche Reste von Leberparenchym einschliesst, befindet sich das Lebergewebe im hypertrophischen Zustand, die Leberbalken scheinen stärker gewunden und zellreicher. Daneben findet man aber auch Läppchengruppen mit erweiterter Centralvene und dilatiertem Capillarsystem, in welchem die Leberbalken atrophisch und reichlich pigmentiert erscheinen. Hier und da finden sich in der Umgebung der Gummen umschriebene Anhäufungen von Rundzellen, teils von lymphoidem Typus, teils etwas grösser mit blassem Kerne und auch solche mit Spindelzellen. Diese Anhäufungen nehmen sich wie frische kleine gummöse Bildungen aus. Von diesen umschriebenen Anhäufungen zelligen Granulationsgewebes ziehen, netzförmig den Capillaren

folgend, zellige Infiltrate in die Leberläppchen hinein, während die Leberzellen der fettigen Degeneration anheimfallen.

Es handelt sich also auch wieder um einen diffusen entzündlichen Infiltrationsprocess, welcher gegen die Leberläppchen hinein sich entwickelt und das specifische Parenchym zur Auflösung bringt. Richtig frische gummöse Processe konnten nicht gefunden werden.

Es wurden nun noch Schnitte durch die annähernd normale Lebersubstanz gemacht, um den Zustand des von der syphilitischen Entzündung noch nicht oder nur wenig befallenen Leberparenchyms zu untersuchen. Hier zeigte es sich, dass von normalem Lebergewebe eigentlich kaum gesprochen werden konnte. Abgesehen von Gebieten starker Stauung mit brauner Atrophie trat an den erhalten gebliebenen Leberläppchen überall eine mässige Hypertrophie hervor, überall von dem Charakter, dass die Leberläppchen grösser erschienen infolge einer reichlicheren Entwicklung ihrer Balkensysteme, wobei die einzelnen Balken zellreicher als normal, aber mit kleineren Zellen, als es normaler Weise der Fall ist, ausgestattet waren. Aber, wie schon gesagt, von völlig normalem Lebergewebe war überhaupt wenig zu sehen, meistens hatte eine interstitielle Entzündung Platz gegriffen, welche von den Capillarnetzen der Leberläppchen ausging und hier zuerst eine Rundzelleninfiltration zwischen den Leberzellenbalken verursachte. Weiterhin wurden die einzelnen Leberbalken durch die Infiltrate in ihrer Kontinuität gelöst, sodass Gruppen von Leberzellen und einzelne Zellen von den Infiltraten umschlossen wurden. Im späterem Stadium fand man an der Stelle der interacinösen Rundzelleninfiltrate spitze, zellige Elemente und Fasergewebe, während unter fortschreitender fibröser Metamorphose der Leberläppchen die Leberzellen entweder durch fettige Degeneration zu Grunde gingen oder, wo sie sich erhalten hatten, proliferierten und sich vermehrten und zwar in der Weise, dass wiederum kleinere als normale Zellen aus ihnen hervorgingen, welche in Haufen und Strängen beisammen liegen. Diese allmählich in Scene gesetzte fibröse Metamorphose der Leberläppchen spielt sich haupt-

sächlich in deren peripheren Teilen ab, während in den centralen Partieen starke Stauung mit konsekutiver Atrophie nachzuweisen ist. Sie ist mit einer weitgehenden entzündlichen Neubildung von Bindegewebe im Bereiche der Verzweigungsgebiete der capsula Glissonii verknüpft; dort sind die Rundzelleninfiltrate in den Leberläppchen und innerhalb der Glisson'schen Kapsel eigenartig cirkumskript, ohne dass man jedoch an eine miliare Gummenentwicklung denken dürfte, zumal die regressiven Veränderungen in diesen umschriebenen Infiltraten fehlen.

Nur in einigen Präparaten sahen wir grössere gummöse Bildungen, deren centraler Zerfall nicht weit vorgeschritten war, sodass man sie als jüngeren Datums ansprechen durfte.

Es gingen diese gummösen Herde aus überaus dichten Rundzelleninfiltraten des Leberparenchyms und des Leberbindegewebes hervor, in welchem schliesslich eine allgemeine Karyolyse zu weitgehendem, totalen Zerfall führte.

In einer weiteren Serie von Präparaten wurden schliesslich auch doch noch umschriebene, frischere gummöse Bildungen angetroffen. Gewöhnlich bezeichnete die capsula Glissonii den Ausgangspunkt derartiger gummöser Infiltrate, welche sich von da aus in die Leberläppchen hinein erstreckten. In diesen Präparaten sah man zwischen gummösen Herden und syphilitischen Schwielen häufig auf grosse Strecken hin ganz gut geordnete Wucherungen des Lebergewebes, in welchem man nicht nur keine Andeutung von einzelnen Leberacinis, sondern auch da und dort keinen Zusammenschluss der gewucherten Leberzellenelemente zu einzelnen Balken und Strängen nachweisen konnte.

An diesen Stellen war denn auch das hyperplastische Leberparenchym wiederum stark mit syphilitischen Infiltraten durchsetzt.

Was nun endlich die grösseren, alten syphilitischen Schwielen anlangt, so bestanden sie aus kernarmem, dickfaserigen Gewebe, welches verdickte und obliterierte Blutgefässe einschloss, ferner Gruppen von Zellen verzweigter, gewucherter Gallengänge und auch schliesslich Reste von Leberparenchym, welche teilweise in Hyperplasie begriffen waren. Dieses alte Bindegewebe zeigte keinerlei

frische, entzündliche Infiltrationen und war häufig lymphangiectatisch.

Demnach hatten wir es in diesem Falle mit selten ausgebreiteten und intensiven syphilitischen Entzündungsprocessen zu thun, welche einerseits zur Bildung kolossal grosser und reichlicher Gummen führten, andernseits mit einer grossartigen Schwielenbildung, durch welche die Leber in ein knolliges, bis zur Unkenntlichkeit entstelltes Organ verwandelt wurde.

Histologisch stellte sich der syphilitische Process sehr einförmig in Form diffuser und umschriebener kleinzelliger Infiltrationen dar, welche von den periportalen Septen ausgehen.

Interessanter als die specifisch syphilitische Veränderung waren die konsekutiven Veränderungen im Leberparenchym, und zwar vor allem die in progressiver Richtung sich bewegenden. Bemerkenswert war dabei, dass die letzteren sich viel weniger in einer einfachen vikariierenden Hypertrophie äusserten als in einer numerischen Hyperplasie, sodass Leberläppchen mit vermehrten Zellbalken entstanden, wobei die einzelnen Balken sich aus übermässig reichlichen, aber an Grösse hinter der Norm zurückbleibenden Zellen zusammensetzten.

An einzelnen Stellen war das Lebergewebe in ganz ungeordneter Weise diffus gewuchert, wobei ein Zusammenschluss der Zellen zu Balken aufgehoben wurde und man nur eine lose zusammengeworfene Zellenmasse vor sich hatte. Da auch an diesen Stellen wieder beginnende syphilitische Zellinfiltration zu bemerken war, konnte man daran denken, dass die ungeordneten Wucherungen des Lebergewebes aus hyperplastischen Partien hervorgegangen waren, welche durch eine neue syphilitische Entzündung überholt worden waren.

Lebenslauf.

Ich, Siegmund Feitler, hessischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 20. Juni 1876 zu Darmstadt als Sohn des Kaufmanns Ferdinand Feitler. Nach Besuch des Gymnasiums zu Darmstadt erwarb ich mir Ostern 1896 das Reifezeugnis dortselbst und bezog im April 1896 die Universität zu Würzburg, wo ich vier Semester blieb. Nach 3 in Berlin verbrachten Semestern kehrte ich nach Würzburg zurück und blieb hier bis zur Beendigung meines Studiums. Dort unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung und wurde am 19. Januar 1901 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Borst verfasst, dem ich hiermit für seine Unterstützung bestens danke.